



Alergia e inmunología

ALERGIA ALIMENTARIA pág. 1

ALERGIA A MEDICAMENTOS pág. 12

Puntos clave

- La alergia a inhalantes es la expresión más común de la atopia.
- Es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de rinitis y asma.

● El aumento de la prevalencia de estas enfermedades está intensamente relacionado con el "estilo de vida occidental".

● La exposición a alérgenos, la contaminación medioambiental con derivados de la combustión del petróleo, la higiene y el control de las enfermedades infecciosas son factores condicionantes de este incremento.

● La manifestación clínica más común es la alergia respiratoria. La rinoconjuntivitis y el asma alérgica son facetas diferentes de la misma enfermedad inflamatoria que progresiva, se cronifica y agrava a medida que aumenta la intensidad y la persistencia de exposición a los alérgenos.

● El tratamiento se basa en un diagnóstico etiológico correcto. Incluye tratamiento sintomático y antiinflamatorio de la enfermedad ya desarrollada, medidas de evitación de alérgenos, educación del paciente y modulación de la respuesta inmunológica frente al alérgeno mediante inmunoterapia.

Alergia a inhalantes

MARÍA FLORA MARTÍN-MUÑOZ E IRINA BOBOLEA

Servicio de Alergología. Hospital La Paz. Madrid. España.
mfmartin.hulp@madrid.salud.org; irinabobolea@yahoo.com

La alergia a inhalantes es la expresión más común de la atopia. Es la causa de la alergia respiratoria, la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y el factor de riesgo más importante para el desarrollo de rinoconjuntivitis y asma. Estas manifestaciones suelen acompañarse de conjuntivitis y, a veces, de síntomas cutáneos.

Cuándo y cómo se desarrolla la alergia a inhalantes, depende de la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales que influyen en su variable expresión clínica y la prevalencia geográfica de la enfermedad.

En las últimas décadas se ha observado un aumento de estas enfermedades alérgicas en países con el denominado "estilo de vida occidental". La contaminación medioambiental con productos derivados de la combustión del petróleo actúa como adyuvante de los alérgenos, con el incremento de la producción de inmunoglobulina (Ig) E específica, que induce la expresión de citocinas Th2 y potencia la expresión de procesos alérgicos. La exposición a alérgenos, las medidas higiénicas, el control de las enfermedades infecciosas y la exposición a otros contaminantes (O_3 , NO_2 , SO_2) relacionados con la respuesta alérgica y la inducción de respuesta inflamatoria en las vías aéreas, condiciona la expresión de alergia a inhalantes.

Prevalencia

La alergia a inhalantes tiene una alta prevalencia en todo el mundo. Aunque puede iniciarse en el primer año de vida, suele instaurarse a partir de los 3 años, y alcanza su máxima prevalencia en la adolescencia. La rinitis alérgica es su expresión clínica más común. El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) sobre enfermedades

alérgicas, observó una gran variabilidad (1,4-28,9%) en la prevalencia de rinitis en niños de diferentes países¹. En España, se da una prevalencia mínima (5,5%) en Pamplona y máxima (15%) en Cádiz, pero más del 80% de los niños estudiados por rinitis o asma tienen alergia a inhalantes². La asociación con asma es frecuente (10-40%). La presencia de rinitis en la infancia se asocia con un riesgo doble de tener asma a los 11 años³, y entre el 80 y el 90% de los asmáticos tienen rinitis⁴. Además, la mayoría de los niños con asma por alergia a ácaros, pólenes o epitelios de animales han presentado rinitis previamente.

En el desarrollo de la sensibilización y la alergia a inhalantes influyen numerosos factores, pero sin duda la exposición es determinante. La exposición a alérgenos está determinada por el clima y las costumbres de la población y hay una clara distribución geográfica de los alérgenos causantes de esta enfermedad. En un estudio de cohortes con 1.218 niños del Reino Unido se mostraba que, a los 4 años, 276 (28%) de éstos tenían asma, rinitis y/o eccema; de éstos, el 68% estaba sensibilizado a ácaros; el 66%, a caspa de gato; el 64%, a pólenes, y el 54%, a alternaria⁵. El estudio español Alergológica 2005 encuentra entre niños con alergia respiratoria la máxima sensibilización para ácaros, seguida de pólenes y epitelios, pero los pólenes pasan a ser la principal causa, al aumentar la edad con marcadas diferencias geográficas.

Alérgenos inhalantes^{6,7}

Los alérgenos son proteínas de origen animal o vegetal capaces de desarrollar una respuesta IgE específica en individuos atópicos. Los

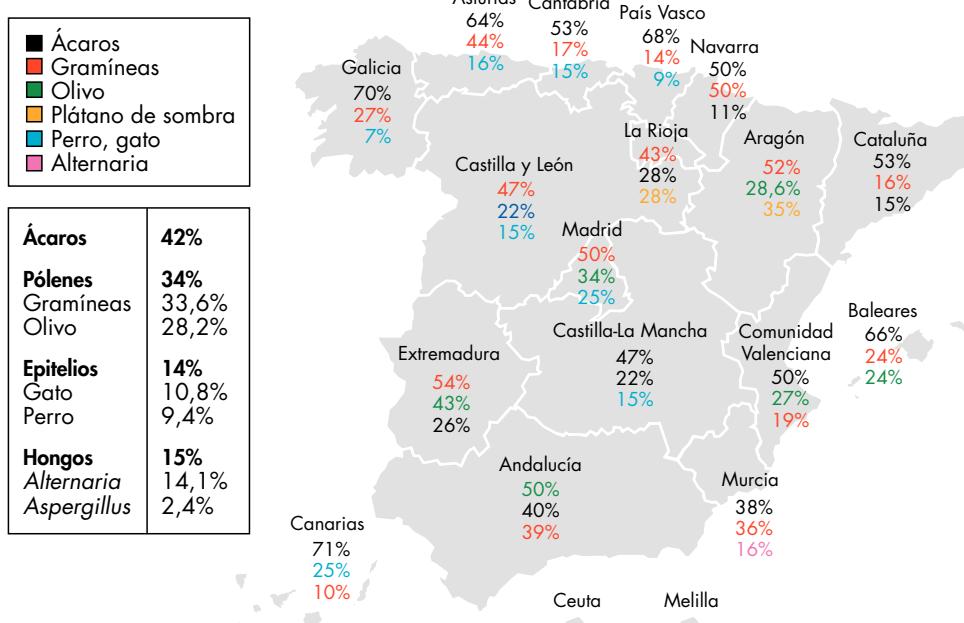


Figura 1. En el mapa se muestra la prevalencia de sensibilización a los principales alérgenos inhalantes en las diferentes comunidades autónomas de España. La tabla indica la prevalencia de los alérgenos causantes de alergia respiratoria en niños en el conjunto de España. Adaptada de Alergológica 2005².

alérgenos inhalantes o aeroalérgenos más importantes proceden de los pólenes, las esporas de hongos, los ácaros del polvo y compuestos de animales domésticos. Se trata de proteínas solubles fácilmente extraídas de las partículas del aire que las transportan en las condiciones de humedad que proporcionan las vías respiratorias. Otros aeroalérgenos procedentes de la evaporación de los alimentos o de diferentes materiales, como por ejemplo maderas o látex, pueden encontrarse en el aire en suspensión y dar lugar a reacciones alérgicas en individuos previamente sensibilizados.

Los aeroalérgenos se dividen clásicamente en alérgenos de interior y de exterior. Los primeros se encuentran sobre todo en ambientes cerrados, la exposición continua, favorece la sensibilización y posterior aparición de síntomas persistentes, como es el caso de los ácaros del polvo doméstico. Los alérgenos de exterior, como los pólenes, se encuentran fundamentalmente en el aire exterior; los síntomas que producen son intermitentes al igual que la exposición. A continuación comentaremos los alérgenos más importantes en España (fig. 1).

- **Ácaros:** son animales de pequeño tamaño (100-300 micras) pertenecientes al *phylum* artrópodos. Se conocen más de 40.000 especies y 25 se han relacionado con enfermedad alérgica. Los géneros *Dermatophagoides pteronismus* y *pharinae* y *Euroglyphus*, son las principales.

les especies del polvo doméstico, pero pueden encontrarse otras más importantes en otras latitudes o en lugares de almacenamiento de cereales o alimentos. *Dermatophagoides* se alimentan sobre todo de escamas humanas, pero los ácaros también comen hongos, fragmentos de insectos, vegetales y otros ácaros. Para su desarrollo necesitan temperaturas superiores a 20 °C y humedad superior al 50%. Son más abundantes en zonas costeras húmedas y cálidas, en los colchones, almohadas, ropa de cama, tapicería, libros y peluches. Con un aparato digestivo muy desarrollado, sus heces (esferas 10-40 micras) son la principal fuente de alérgenos. Se detectan en el aire en condiciones de turbulencias y pueden permanecer en suspensión por más de 20 min con valores importantes tras la limpieza doméstica. Los alérgenos de ácaros del grupo 1 (Der p1 y Der f1) son enzimas proteolíticas que pueden alterar el epitelio respiratorio y aumentar su permeabilidad, y así facilitar la sensibilización y la respuesta clínica. Un nivel de Der p1 y Der f1 de 2 µg/g de polvo doméstico, produce sensibilización y cifras superiores a 10 µg/g de polvo, representan un riesgo elevado de tener asma⁸. Hay importante homología estructural y reactividad cruzada entre los alérgenos de las diferentes especies de ácaros. Asimismo, los individuos alérgicos a los ácaros pueden mostrar sensibilización a crustáceos, moluscos y gusanos, por la reactividad cruzada entre las tropomiosinas de los ácaros y estos animales.

Lectura rápida



Prevalencia

En las últimas décadas, se ha observado un incremento importante en la prevalencia de las enfermedades alérgicas, en particular de la alergia respiratoria. El aumento afecta sobre todo a los países con un “estilo de vida occidental”.

Los alérgenos inhalantes son proteínas que se encuentran en suspensión en el aire capaces de inducir una respuesta de la inmunoglobulina (Ig) E específica en individuos predispuestos. La predisposición familiar o la base genética de estas enfermedades está bien documentada. La alergia clínica es el resultado de la exposición de estos individuos genéticamente predispuestos a los alérgenos, junto con determinados factores ambientales modificadores. En poblaciones con "estilo de vida occidental", la higiene, los avances en la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas, y sobre todo la contaminación ambiental, parecen ser los principales causantes del aumento de la expresión clínica de estas enfermedades.



Lectura rápida



Fisiopatología

La expresión clínica más importante de la alergia a inhalantes es la alergia respiratoria. En niños, la sensibilización a inhalantes (ácaros del polvo, pólenes, epitelios de animales, hongos) es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta enfermedad.

La rinitis y el asma son facetas, o estadios evolutivos, de la misma enfermedad inflamatoria de la vía aérea. Datos epidemiológicos demuestran una clara asociación de rinitis y asma. Además, numerosos estudios fisiopatológicos e histoquímicos de las secreciones y las mucosas nasal y bronquial encuentran hallazgos inflamatorios similares a ambos niveles en el mismo paciente.



- **Hongos:** son organismos eucariotas que se reproducen por esporas, causantes de la sensibilización alérgica. Se observan en el aire valores superiores a 4.000 esporas/m³. Se encuentran en el aire exterior e interior en cualquier época del año, y se desarrollan especialmente en condiciones de alta humedad y temperatura. Las principales especies alergénicas de exterior (*Alternaria*, *Cladosporium*) ven favorecida la dispersión de sus esporas por el viento con una humedad ambiental relativamente baja y temperaturas altas, y alcanzan valores elevados en verano. Pero la lluvia, al impactar sobre los sustratos donde crecen, también provoca liberación de esporas. *Aspergillus* y *Penicillium* crecen sobre todo en espacios cerrados (almacenes, cocinas, baños, paredes, alimentos) y no tienen una estacionalidad clara.

Los hongos tienen gran capacidad mutagénica y su composición alergénica puede variar dificultando su estandarización. Los de mayor interés alergológico son los hongos imperfectos de reproducción asexual, que con un tamaño de 3 a 10 µm pueden causar rinitis, asma, neumonitis por hipersensibilidad y aspergilosis broncopulmonar alérgica, siendo estas 2 últimas enfermedades excepcionales en niños. El asma alérgica por alternaria se asocia a un mayor riesgo de asma grave.

- **Cucarachas:** constituyen importantes alérgenos de interior en algunas áreas geográficas. Sin embargo, en niños de España no son tan importantes. Las especies *Periplaneta americana* y *Blatella germanica* son los más comunes en las viviendas. Los alérgenos principales (Per a 1, 3, 7 y Bla g 1, 2, 4, 5, 6) se encuentran mayoritariamente en el cuerpo y en las heces y son muy abundantes en las cocinas.

- **Animales domésticos:** los gatos y los perros son causa muy frecuente de alergia a inhalantes entre la población infantil. Sus alérgenos están distribuidos por toda la casa, permanecen en suspensión durante varias horas, y pueden ser fácilmente detectables en el aire en condiciones estables o de turbulencia. También pueden transportarse con la ropa. Sus alérgenos se asocian a partículas menores de 5 µm que contienen hasta el 20% del total del alérgeno en suspensión. Las viviendas con uno o más perros o gatos tienen valores de alérgenos superiores a 10 µg/g de polvo, mientras que casas, colegios o lugares de trabajo sin estos animales pueden contener entre 1 y 10 µg/g. Así, niños atópicos que no tienen estos animales en su vivienda pueden sensibilizarse a ellos y desarrollar alergia.

Se han descrito diferentes alérgenos, entre los que se encuentra la albúmina sérica que mues-

tra homología estructural y reactividad cruzada entre las diferentes especies.

- **Gato:** el alérgeno más importante es una glucoproteína de 38kD (Fel d 1), que está presente en el pelo, en la piel y, en menor concentración, en la saliva y en las glándulas lagrimales. Investigaciones recientes encuentran que la exposición a este alérgeno por encima de 20 µg/g de polvo inducen tolerancia al alérgeno, y valores de 1-8 µg/g están más fuertemente asociados con la sensibilización⁹.

- **Perro:** Se han descrito 2 alérgenos principales: a) Can f 1 producido por las células epiteliales de la lengua, y b) Can f 2, en las glándulas salivares. La albúmina es también un alérgeno. Parece ser que las cantidades de estos alérgenos varían según las razas.

- **Caballo:** es causa muy frecuente de alergia a inhalantes en niños aún con exposiciones esporádicas. Se han descrito al menos 5 alérgenos de caballo (Equ c 1-5), el 1 y el 2 son lipocáneas muy solubles presentes en fluidos y secreciones del animal.

Otros animales como el hamster, la rata, el ratón y los animales de granja pueden producir síntomas alérgicos en pacientes sensibilizados, pero son causa menos frecuente de alergia a inhalantes en niños.

- **Alimentos:** los alérgenos de alimentos pueden escapar en la evaporación y transportarse en pequeñas partículas en el aire, y así provocar reacciones tras su inhalación. En general, se trata de niños con reacciones alérgicas graves tras la ingestión de pequeñas cantidades del alimento que después desarrollan síntomas respiratorios o cutáneos sólo con sus vapores^{10,11}. La sensibilización a alérgenos alimentarios se puede producir como consecuencia de la previa sensibilización a aeroalérgenos, como sucede con los vegetales debido a la reactividad cruzada existente entre profilinas de pólenes y estos alimentos¹².

- **Pólenes:** los pólenes son la causa más importante de alergia a inhalantes en la península Ibérica. En el centro de España, el 63% de casos de rinoconjuntivitis y el 27% de asma son por alergia a pólenes, mientras que en el resto del país los porcentajes son del 40 y el 27%, respectivamente. La concentración de polen de las plantas más alergénicas varía en la atmósfera según el área geográfica, la temperatura y el clima. Los pólenes más alergénicos proceden de plantas anemófilas, pesan poco y son transportados por el viento a grandes distancias. Los

pólenes pesados de flores vistosas son transportados por insectos, pájaros o gusanos (*entomófilas, ornitófilas o malacófilas*) y producen alergia en individuos que trabajan con ellas.

Los granos de pólenes se depositan en la mucosa nasal y sólo las partículas menores de 5 µm alcanzan las vías respiratorias inferiores. Pero, los alérgenos se transportan también en fragmentos de pólenes o en partículas en suspensión que contienen únicamente el alérgeno, y cuyo transporte hasta las vías aéreas inferiores está favorecido por partículas de escape diésel. Sólo un número reducido de especies tienen interés alergológico. Por áreas geográficas, la primera causa de polinosis en el centro y norte son las gramíneas, en el sur, el olivo, y en las regiones costeras mediterráneas, la parietaria.

- *Gramíneas* (Gramineae): son la principal causa de asma alérgica en todo el mundo y en España, en el centro y norte de la península. Tienen un período de polinización de 6-8 meses, pero sólo se encuentran en el aire valores importantes, superiores a 20 granos/m³ de aire, de abril a junio, con valores máximos en mayo. Cantidades superiores a 50 granos/m³ reactivan a la mayoría de los individuos alérgicos a gramíneas. Esta familia botánica incluye miles de especies, siendo la más abundante la subfamilia *Pooideae* (*Phleum, Dactylis, Lolium, Trisetum, Festuca, Poa, Holcus, Agrostis y Anthoxanthum*), que contiene los principales alérgenos. Otros 2 géneros, *Cynodon* y *Phragmites*, poseen otros alérgenos y tienen baja reactividad cruzada con las *Pooideae*.

- *Olivo* (Olea): es el árbol de más interés alergológico en toda la Europa mediterránea. Está distribuido ampliamente por toda la península Ibérica y es especialmente abundante en Andalucía, Extremadura y Castilla-La Mancha. Su polinización se suele producir en 1-2 semanas de abril a mayo, y es más temprana en las zonas más cálidas. Los datos sobre valores que reactivan síntomas difieren entre regiones (153 granos/m³ de aire en Ciudad Real y de 400 g/m³ de aire en Jaén); este hecho podría explicarse por las diferencias en la producción de alérgenos en cada región, o quizás por el desarrollo de tolerancia en las poblaciones con mayor exposición.

- *Cupresáceas* (Cupresaceae): son árboles o arbustos que polinizan de noviembre a marzo. Eliminan gran cantidad de pólenes de la base a la copa. Los géneros *Juniperus* y *Cupressus sempervirens* y *arizonica* son las más importantes en España. Se han descrito varios alérgenos clasificados en 4 grupos en relación con su actividad biológica. La expresión del alérgeno Cup a 3 de *cupressus arizonica* está relacionada con los valo-

res de contaminación de la zona donde se recoge el polen. Los picos de polinización se dan en enero y febrero, con cifras máximas en Toledo, Ciudad Real, Ávila, Barcelona y Madrid¹³. El Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SE-AIC) ha encontrado la máxima prevalencia de sensibilización a arizónica en Madrid, con un 55,9% de pacientes polínicos sensibilizados.

- *Parietaria*: perteneciente al orden *Urticacea*, el género *Urtica* está ampliamente distribuido en zonas templadas, y el *Parietaria* se localiza sobre todo en el área mediterránea, donde poliniza de febrero a octubre, con picos que no superan los 200 granos/m³ en nuestras ciudades costeras. El umbral de reactividad es de 30 granos/m³ de aire, así ocasiona síntomas prolongados. La reactividad cruzada entre *Urtica* y *Parietaria* no es importante.

- *Chenopodium* y *Salsola* (Chenopodiaceae-Amaranthaceae). Las especies más alergénicas son *Salsola kali* y *Chenopodium albums*. Estas especies tienen importante reactividad cruzada. Polinizan de marzo a octubre, con picos en agosto y septiembre. El nivel de reactividad se sitúa entre 10 y 15 granos/m³. Son la tercera causa de polinosis en la península Ibérica, y la primera en la provincia de Alicante.

Otros pólenes con menor importancia en alergia respiratoria son el de abedul en el norte de la península, que poliniza en marzo-abril, el plátano de sombra en ciudades que poliniza en abril, o la artemisa, de amplia distribución, con polinización a finales del verano.

Lectura rápida



Los pacientes suelen desarrollar primero rinitis. La exposición mantenida y los altos valores del alérgeno favorecen la aparición de asma y condicionan su gravedad. El proceso inflamatorio mantenido en la mucosa respiratoria puede llevar a la remodelación de la vía aérea y la cronificación de la enfermedad.

Fisiopatología de la alergia a inhalantes

Los aeroalérgenos entran en contacto con el organismo sobre todo a través de la mucosa respiratoria, pero también tienen contacto con la piel, e incluso se degluten. Las partículas alergénicas aerovagantes menores de 5-10 µm permanecen en suspensión en la atmósfera durante períodos prolongados, las mayores de 10 µm se sedimentan por la gravedad poco después de dispersarse. Los alérgenos solubles en agua son fácilmente extraídos de las partículas que los transportan en las vías aéreas y pueden absorberse a través de la mucosa respiratoria y llegar a los bronquios por la circulación sanguínea, pero partículas más pequeñas, como fragmentos de pólenes u hongos o alérgenos en suspensión, también podrían desencadenar una reacción alérgica en los bronquios y síntomas de asma.



Lectura rápida



Diagnóstico

Es imprescindible un diagnóstico etiológico preciso de estas enfermedades para llevar a cabo un tratamiento adecuado y prevenir su cronificación.

El diagnóstico se basa en el establecimiento de una clara relación causa-efecto entre la historia clínica y la demostración de IgE específica frente a alérgenos inhalantes mediante pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata y/o IgE sérica específica.

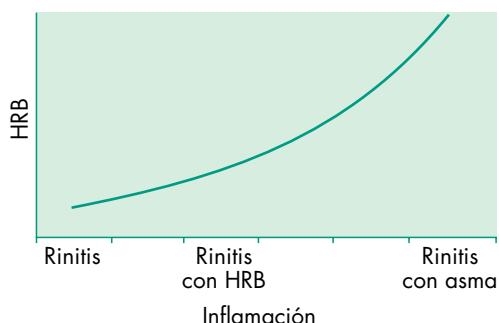


Figura 2. La intensidad de la hiperreactividad bronquial en individuos con alergia a inhalantes está directamente relacionada con la intensidad de la inflamación y con la expresión clínica de asma y su gravedad. HRB: hiperreactividad bronquial.

Las mucosas nasal y bronquial tienen un epitelio seudoestratificado ciliado sobre una membrana basal que le separa de la submucosa donde se encuentran los vasos sanguíneos rodeados de glándulas, fibroblastos, linfocitos, eosinófilos, mastocitos y macrófagos capaces de poner en marcha en individuos predispuestos, el reconocimiento del alérgeno y desencadenar una respuesta IgE específica, que luego se unirá a los receptores de alta afinidad de los mastocitos (FCER1). Tras una nueva exposición, la unión del alérgeno a estas moléculas de IgE produce acercamiento de los receptores, con las consecuentes alteraciones de la membrana del mastocito, que culminan con la liberación de mediadores preformados de mastocitos (histamina, proteasas, factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos, etc.) que dan lugar a las manifestaciones clínicas inmediatas; la posterior producción y liberación de mediadores de la inflamación de nueva síntesis (LTC4, D4, E4, PGE2, PGF2 α , PGD2, TXA2, PAF, etc.) produce en 4-6 h intensificación del proceso inflamatorio y agrava los síntomas. Hoy día se acepta que los trastornos de las vías respiratorias superiores (rinitis, rinosinusitis) y el asma son facetas o estadios de la misma enfermedad, y numerosos estudios citohistoquímicos demuestran el mismo tipo de infiltración inflamatoria en ambas mucosas (aumento de mastocitos, citocinas, linfocitos Th2, infiltración eosinofílica, que produce denudación del epitelio respiratorio, depósito de colágeno en el subepitelio, hiperplasia e hipertrofia de glándulas mucosas y músculo liso bronquial, aumento de vascularización y hasta alteración del cartílago bronquial en fases avanzadas de la enfermedad)¹⁴. Muchos pacientes con rinitis muestran hiperreactividad bronquial, que coincide con la exposición al alérgeno; la reactividad bronquial es más intensa a medida que aparecen los síntomas de asma, y está en relación directa con la inflamación de la mucosa respiratoria y con la gravedad del asma (fig. 2).

Los alérgenos son estímulos inducidores causantes de enfermedad y cada individuo con alergia a un determinado aeroalérgeno precisa de un determinado grado de éste para desarrollar síntomas. Sin embargo, la coincidencia de otros desencadenantes (exposición previa o concomitante a otros alérgenos, el aire frío, el ejercicio, irritantes o humo de tabaco y las infecciones respiratorias) puede disminuir el umbral de alérgeno necesario para provocar aparición de síntomas en individuos alérgicos.

Manifestaciones clínicas

La conjuntiva y las vías aéreas superiores reciben gran cantidad de alérgenos, y los pacientes inician casi siempre la alergia respiratoria con manifestaciones de esta localización. La nariz y el tracto traqueo-bronquial superior atrapan las partículas más grandes del aire en la inspiración y llegan a los alvéolos sólo las de 3 μm o menor tamaño. Los niños pueden comenzar con prurito oculonasal y faríngeo, estornudos, hidrorrea, lagrimeo, hiperemia conjuntival, e incluso edema palpebral, y con frecuencia obstrucción nasal intensa y tos. Los individuos con rinoconjuntivitis alérgica tienen un aumento de reactividad bronquial tras la exposición a los alérgenos. Entre el 10 y el 40% de los pacientes con rinitis tienen asma, y del 80-90% de los asmáticos tienen rinitis⁴. La presencia de rinitis alérgica en la infancia se asocia con un riesgo doble de presentar asma a los 11 años³. Las manifestaciones bronquiales a veces se manifiestan sólo con el ejercicio, como asma nocturno, o asma intermitente o persistente, dependiendo de la gravedad del proceso. La exposición prolongada y los altos valores de alérgenos durante los primeros años de vida están relacionados con el desarrollo de asma y su gravedad, pero hay diferencias importantes en las consecuencias de exposición temprana a los diferentes alérgenos. La sensibilización a alérgenos de interior, especialmente ácaros, es un factor de riesgo para la sensibilización y el posterior desarrollo y gravedad del asma, en niños expuestos a altos grados durante el primer año de vida¹⁵. Un estudio prospectivo con más de 1.300 niños observó asociación de sensibilización a alérgenos perennes en los primeros 3 años de vida, con pérdida de la función pulmonar a la edad escolar; además, la exposición concomitante a altos valores de alérgenos agravaba este proceso. Sin embargo, la exposición posterior tenía efectos más débiles¹⁶. El riesgo de hiperreactividad bronquial persistente se incrementa un 64% con incrementos del 100% en la concentración de Der p 1 del polvo doméstico.

co; y el riesgo de ser diagnosticado de asma aumenta un 73% al aumentar al doble la concentración de Fel d 1. Además, el riesgo de haber presentado una crisis de asma en el último año era superior al 52% al doblarse los valores ambientales de hongos¹⁷. Tener un gato o un perro aumenta al riesgo de alergia en niños predispuestos, pero la exposición temprana a gato aumenta el riesgo de sensibilización y no de asma en niños de 4 años, y la exposición al perro parece que disminuye el riesgo de presentar alergia y asma. Por otra parte, la exposición a 2 o más perros y/o gatos en el primer año de vida puede reducir el riesgo de sensibilización alérgica en la infancia¹⁸.

Pacientes con sensibilización a pólenes y rinoconjuntivitis pueden presentar asma coincidiendo con los picos de polinización; entonces, los pólenes se encuentran también en el polvo doméstico y contribuyen a una exposición más persistente. Los días de viento y tormenta hay un aumento significativo de asistencias a urgencias por asma, que coinciden con valores de

pólenes ambientales muy elevados. Además, niños con sensibilización a alérgenos de interior y a pólenes pueden exacerbar sus síntomas durante la primavera por acumulación de estímulos alérgicos.

Otros factores pueden determinar la expresión clínica. La exposición a endotoxinas en los primeros años de vida podría proteger de la sensibilización a perro y gato y del desarrollo de asma¹⁹. Sin embargo, una vez que el paciente ha desarrollado asma, la exposición a endotoxina favorece las exacerbaciones.

Los niños con alergia a inhalantes y dermatitis pueden mostrar exacerbación de su eccema tras la exposición a alérgenos inhalantes, y con frecuencia estas manifestaciones se acompañan de alergia respiratoria. Un estudio muestra sensibilización a aeroalérgenos en el 90% de una población de niños con eccema, los ácaros del polvo doméstico y la caspa de gato resultaron ser los sensibilizantes más comunes y la sensibilización a ácaros se asociaba con la gravedad del eccema²⁰. En nuestra experiencia, algunos niños

Lectura rápida



Tratamiento

Es imprescindible llevar a cabo un tratamiento integral de la enfermedad adecuado a cada caso.

El tratamiento incluye: control de los síntomas (antihistamínicos, broncodilatadores), control de la inflamación (corticoides tópicos o sistémicos y antileucotrienos, cromoglicato, nedocromil), evitación de los alérgenos para prevenir en lo posible el avance de la enfermedad, tratamiento y/o evitación de los desencadenantes para impedir exacerbaciones, inmunoterapia para modificar la respuesta inmunológica frente al alérgeno y educación del paciente o sus cuidadores en autocuidados.

Tabla 1. Diagnóstico de alergia a inhalantes

Historia clínica

Edad de inicio de los síntomas. Cuándo y cómo se desarrollan los síntomas, su intermitencia o persistencia y gravedad

Tratamiento requerido para el control de los síntomas

Estacionalidad e influencia de los cambios climáticos y geográficos en la enfermedad y otros posibles desencadenantes de los síntomas

El hábitat del paciente: antigüedad de la vivienda, orientación, condiciones de humedad, el mobiliario. Presencia de fumadores en el domicilio. Convivencia con animales

Actividades laborales y aficiones del paciente y las personas que conviven en el domicilio, etc.

Aparición de síntomas coincidiendo con la exposición a neumoalérgenos

Antecedentes familiares y personales de atopía

Exploración física funcional

Exploración física

Exploración funcional cuando lo permite la edad (espirometría, rinomanometría)

Demostración de sensibilización IgE específica: inhalantes, alimentos, otros

Pruebas cutáneas: *prick test*

Determinación de IgE sérica específica (CAP)

Provocación: nasal, bronquial

Indicadas si no es posible establecer una relación causa-efecto indiscutible entre la historia clínica y la exposición a alérgenos

Si se precisa: descartar otras enfermedades

Citología de exudado nasal y/o esputo

Exploración radiológica de tórax y senos paranasales

Mantoux, test del sudor, pH-metría, fibrobroncoscopia

Otras exploraciones

Lectura rápida



La evitación de agentes nocivos, tanto específicos como inespecíficos, se considera primordial en el tratamiento de la alergia a inhalantes. La evitación de alérgenos desencadenantes conduce a la mejoría de los síntomas, y sobre todo detiene la progresión de la enfermedad. Evitar la exposición a algunos inhalantes, como los polenes, los hongos o los ácaros, no es del todo posible. En el caso de otros inhalantes, como los epitelios de animales, hay que tener en cuenta factores condicionantes (laborales, sociales, emocionales) que pueden dificultar las medidas de evitación.

con sensibilización a polenes tienen urticaria primaveral, a veces incluso antes de desarrollar claros síntomas respiratorios, y es frecuente también observar urticaria al contacto con plantas o con animales en niños con alergia a estos inhalantes.

Diagnóstico de alergia a inhalantes (tabla 1)

Una vez que el niño ha sido diagnosticado de rinitis y/o asma, urticaria o eccema, es imprescindible investigar la posible etiología alérgica del proceso y, finalmente, establecer una indiscutible relación causa-efecto de los alérgenos sensibilizantes en el desarrollo de la enfermedad.

Una minuciosa historia clínica es la herramienta básica para el diagnóstico de la alergia a inhalantes. Con el resultado de la historia clínica, debe investigarse la existencia de sensibilización a todos los posibles alérgenos y,

finalmente, determinar los agentes etiológicos causantes de la enfermedad. Ocasionalmente, los niños pueden sensibilizarse a alérgenos del ambiente de trabajo o de ocio de sus padres o cuidadores, y hay que tener en cuenta esta posibilidad al estudiar la alergia a inhalantes.

Habitualmente, la historia clínica permite establecer una indudable relación causa-efecto con los sensibilizantes causantes del proceso, pero ocasionalmente puede ser necesario llevar a cabo una provocación nasal o bronquial para reproducir el cuadro clínico y asegurar el diagnóstico.

Tratamiento (tabla 2)

El tratamiento de la alergia a inhalantes debe tener en cuenta todos los aspectos de la enfermedad^{21,22}:

- Es primordial el tratamiento sintomático y antiinflamatorio del proceso en las exacerbaciones.

Tabla 2. El tratamiento de la alergia a inhalantes es un tratamiento integral que incluye educación del paciente, evitación de alérgenos, tratamiento sintomático y antiinflamatorio necesario para controlar los síntomas, y valoración de necesidad de inmunoterapia en cada caso^{22,23}

Autocuidados/educación^{24,25}

Desarrollar una relación médico/paciente/familia

Plan de acción personalizado, práctico y apropiado con:

Medidas desalergenización

Tratamiento sintomático

Inmunoterapia

Tratamiento etiológico

Evitar alérgenos (medida fundamental en el tratamiento de alergia a inhalantes)

Medidas apropiadas a cada alérgeno

Tratamiento sintomático y antiinflamatorio

Rinoconjuntivitis

Antihistamínicos: tópicos o sistémicos

Antiinflamatorios: tópicos

Corticoides

Cromoglicato y nedocromil

Asma

Broncodilatadores: β_2 -agonistas, anticolinérgicos

Antiinflamatorios

Corticoides

Agudizaciones y asma persistente sistémicos o tópicos

Antileucotrienos: en intercrisis (previenen el efecto inflamatorio de los leucotrienos)

Cromoglicato y nedocromil: en intercrisis (prevención liberación de mediadores de mastocitos)

Tratamiento causal. Inmunoterapia

Con el alérgeno causante de la enfermedad, y el tipo más adecuado a cada caso

Tipos

Subcutánea

Sublingual

ciones agudas y en las intercrisis, cuando sea necesario.

- Las medidas ambientales son imprescindibles para evitar y disminuir en lo posible la exposición a los alérgenos (tabla 3). Para el control total de los síntomas, deben tratarse o evitarse además otros desencadenantes que inducen o favorecen la expresión de la alergia a inhalantes. La educación en autocuidados del paciente o sus cuidadores es imprescindible para conseguir el mejor control de la enfermedad y constituye una parte imprescindible en el tratamiento²³. Se debe proporcionar al paciente un

plan de acción individualizado y escrito con revisión médica regular²⁴.

- Cuando no se consigue el control de los síntomas con las medidas anteriores, o cuando la aplicación de éstas supone efectos secundarios o alteración en la calidad de vida del paciente, debe valorarse el tratamiento con inmunoterapia (vacunas de alérgenos inhalantes). La anómala respuesta inmunológica frente al alérgeno es la verdadera causa de la alergia a inhalantes, y esta respuesta sólo se ha visto modificada por la inmunoterapia específica con el alérgeno causante de la enfermedad.

Tabla 3. Estrategias para evitar alérgenos comunes

Ácaros del polvo
Disminuir la humedad ambiental en la vivienda por debajo del 50%
No utilizar humidificadores
Lavar sábanas semanalmente con agua caliente y secar al sol o en secadora caliente
Colocar cobertores aislantes en almohadas y colchones
Eliminar las alfombras de la vivienda
Utilizar aspiradoras con filtro HEPA (mínimo tamaño de poro) y bolsas de almacenamiento de doble grosor
Acaricidas (el paciente no debe encontrarse en la vivienda)
Animales domésticos
Utilizar filtros de aire
Retirar el animal de la vivienda. Limpieza exhaustiva, incluidos aspirado y lavado de tapicerías
El lavado frecuente de la mascota puede disminuir la carga antigénica, pero no la elimina
Cucarachas
Limpiar cualquier resto de comida o material orgánico
Mantener limpios los rincones
Cubrir los recipientes de basura
Guardar los alimentos en envases herméticos
Utilizar insecticidas (el paciente no debe estar presente)
Mohos de interior
Limpiar el moho con agua y jabón y secar bien
Arreglar humedades y cañerías y utilizar pinturas antifúngicas
Ventilar la casa, sobre todo dormitorios, baños y cocina
Utilizar si es preciso deshumidificadores o secadores
No utilizar esponjas o colchones de gomaespuma
No usar humidificadores
Evitar plantas de interior
No secar ropas en el interior de la vivienda
Mohos de exterior
Evitar zonas de descomposición de vegetales
No remover grano ni hojas
Evitar estancias en almacenes de grano
Evitar zonas sombrías y de vegetación densa
Pólenes
Mantener cerradas puertas y ventanas en época de polinización. Durante la polinización ventilar al mediodía (10-15 min)
Evitar salidas al aire libre en época del polen, sobre todo con viento
Viajar en coche con las ventanillas cerradas

Lectura rápida



La educación del paciente y/o sus cuidadores es parte imprescindible en el tratamiento de la enfermedad. Favorece una correcta evitación de los alérgenos y otros factores precipitantes y mejora el cumplimiento del tratamiento sintomático con la optimización del control de la enfermedad.



Lectura rápida



La inmunoterapia es el único tratamiento causal de la alergia a inhalantes. Modifica la respuesta inmunológica del individuo alérgico frente al alérgeno, con el control del proceso inflamatorio de la enfermedad y los síntomas. Está indicada en el tratamiento de la alergia respiratoria, con un único alérgeno causante, cuando la evitación de los alérgenos no controla los síntomas y el paciente necesita tratamiento sintomático y antiinflamatorio durante períodos prolongados.

Inmunoterapia con vacunas alergénicas

Es el único tratamiento causal de la alergia respiratoria. Consiste en la administración de dosis crecientes y mantenidas del alérgeno causante. La administración mantenida de altas dosis de antígeno condiciona la presentación de éste al sistema inmunológico por macrófagos y monocitos, lo cual favorece la producción de citocinas TH1, y se traduce en modificaciones de la respuesta inmunológica, inflamatoria y funcional del órgano diana frente al alérgeno^{25,26} resultando en:

- Disminución del infiltrado inflamatorio de la reacción alérgica, en particular de eosinófilos y marcadores de su activación, observado en el ámbito sistémico y en la mucosa y la secreción nasal y bronquial.
- Disminución de los mastocitos y de sus mediadores en la mucosa respiratoria.
- Disminución de la hiperreactividad nasal y bronquial.
- Mejoría clínica de los síntomas de rinoconjuntivitis y asma y clara disminución de la necesidad de tratamiento.

Además, se ha demostrado que en niños con rinitis alérgica previene la aparición de asma²⁷. La inmunoterapia está indicada en el tratamiento de rinoconjuntivitis y asma alérgica con el alérgeno específico implicado en el desarrollo de la enfermedad, cuando no se puede controlar la exposición al alérgeno y los síntomas. Está contraindicada en niños con asma grave mal controlada, en pacientes con inmunodeficiencias graves, enfermedad cardiovascular que conlleve contraindicación de tratamiento con adrenalina, y en individuos que precisen tratamiento con bloqueadores beta²⁴.

Numerosos estudios doble ciego avalan la eficacia de la inmunoterapia en el tratamiento de la alergia respiratoria, con importante mejoría y disminución de la necesidad de medicación, e incluso desaparición de los síntomas, disminución de la reactividad bronquial inespecífica y de la respuesta frente al alérgeno del órgano de choque²⁵⁻³⁷.

Evolución y pronóstico

Con frecuencia, la alergia respiratoria se inicia con rinoconjuntivitis y a medida que se mantiene y aumenta la exposición al alérgeno causante, el paciente va desarrollando síntomas de asma. La inflamación crónica y mantenida conduce a una remodelación de la vía aérea con

progresivo empeoramiento de la enfermedad. El correcto diagnóstico y tratamiento de la alergia a inhalantes condicionan su evolución y pronóstico. Evitar la exposición a los alérgenos causantes, el control adecuado de los síntomas, y la inmunoterapia iniciada tempranamente, pueden cambiar el curso de la enfermedad y conducir a una mejoría clínica, e incluso a la curación de la alergia respiratoria y la prevención de la aparición de nuevas sensibilizaciones²⁴.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Epidemiología
- Metaanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998;299:1259-60.
2. ● Garde Garde J, Ibáñez Sandín MD. Alergia en menores de 14 años. En: *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. SEAIC. Madrid: Luzán SA ediciones; 2006. p. 323-87.
3. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*. 1994;94:895-901.
4. ● Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bouquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:201-5.
5. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics*. 2001;108:E33.
6. ● Pomés A, Villalba M. Alérgenos. En: Peláez Hernández A, Dávila González JJ, editores. *Tratado de alergología*. Tomo I: 3-26. Madrid: Ergon; 2007.
7. ● Subiza FJ, Bartra Tomas J, Moral de Gregorio AJ, Feo Brito F, Pola Pola J, Mur Gimeno P. *Aerobiología en alergología*. En: Peláez Hernández A, Dávila González JJ editores. *Tratado de Alergología*. Tomo I. Madrid: Ergon; 2007.
8. ● Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:S628-32.
9. ● Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitization, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet*. 2001;357:752-6.
10. James JM, Fernandez J. Allergic Reactions to Foods by Inhalation. *Current Allergy and Asthma reports*. 2007;7:167-74.
11. Quirce S, Diez-Gomez ML, Eiras P, Cuevas M, Baz G, Losada E. Inhalant allergy to egg yolk and egg white proteins. *Clin Exp Allergy*. 1998;28:478-85.
12. Wensing M, Akkerdaas JH, Van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, et al. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:435-42.
13. Moral A. Aerobiología y polinosis por Cupresáceas en España. *Alergol Immunol Clin*. 2003;18(extra 3):25-35.
14. Chakir J, Laviolle M, Turcotte H, Bourtet M, Boulet LP. Cytokine expression in the lower airways of non asthmatic subjects with allergic rhinitis: influence of natural allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:904-10.
15. ● Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med*. 1990;323:502-7.
16. Illi S, Von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial antigen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*. 2006;68:763-70.

17. Matheson MC, Abramson MJ, Dharmage SC, Forbes AB, Raven JM, Thien FC, et al. Changes in indoor allergen and fungal levels predict changes in asthma activity among young adults. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:907-13.
18. Almqvist C, Egmar AC, Hedlin G, Lundqvist M, Nordvall SL, Pershagen G. Direct and indirect exposure to pets – risk of sensitization and asthma at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1190-7.
19. Filippi B, Heinrich J, Schafer T, Ring J, Wichmann HE. Farming rural lifestyle and atopy in adults from southern Germany—results from the Monica/Kora study Augsburg. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1829-38.
20. Hon KL, Leung TF, Lam MC, Wong KY, Chow CM, Fok TF, et al. Which Aeroallergens are associated with eczema severity? *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:401-4. Epub 2007 Apr 8.
21. Global initiative for asthma. Update from Global Strategy for asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report 1995. Bethesda, MD: National Institute of Health; 2002 (DHHS publication no. (NIH) 02-3659).
22. Bousquets Monge RM, Escrivano Montaner A, Fernandez Benitez M, Garcia-Marcos L, Gardé Gardé J, Ibero Borrà M, et al. Consensus Statement on the Management of Paediatric Asthma. *Allergol Int Immunopathol*. 2006;34:88-101.
23. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Intervenciones educativas para el asma infantil (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
24. Toelle BG, Ram FSF. Planes de tratamiento personalizados escritos para el asma en niños y adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. ●● Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(4 Pt 1):558-62.
26. ●● Chivato Pérez T, Sanz Larruga ML, Gonzalo Garijo MA. Mecanismos inmunológicos de la inmunoterapia con alérgenos. En: Peláez Hernandez A, Dávila González JJ, editores. Tratado de Alergología. Tomo I. Madrid: Ergon; 2007. p. 330-9.
27. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:251-6.
28. Passalacqua G, Durham SR; Global Allergy and Asthma European Network Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:881-91.
29. Olaguibel JM, Alvarez Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions from one meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15:9-16.
30. ●● Martín-Muñoz MF. Efficacy of immunotherapy in the treatment of asthma. *Allergol Immunopathol*. 2004;32:133-41.
31. Nelson HS. Efficacy and safety of allergen immunotherapy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(2 Suppl 1):S2-5.
32. Pajno GB, Morabito L, Barberio G, Parmiani S. Clinical and immunologic effects long-term sublingual immunotherapy in asthmatic children sensitized to mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy*. 2000;55:842-9.
33. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:969-74.
34. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1392-7.
35. Di Renzo V, Marcucci F, Puccinelli P, Parmiani S, Frati F, Sensi L, et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10 year prospective study. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:206-10.
36. Ibarra Sandin MD. Evaluation of the pediatric aspects of the WHO document and meta-analysis of immunotherapy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2000;28:82-9.
37. Leonart R, Muñoz F, Eseverri Jacobsen L. Preventive aspects of immunotherapy: prevention for children at risk of developing asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87:43-6.

Bibliografía recomendada

Pomés A, Villalba M. Alérgenos. En: Peláez Hernández A, Dávila González JJ, editores. Tratado de Alergología. Tomo I. Madrid: Ergon; 2007. p. 3-26.

Revisa las características físicas, químicas, aerodinámicas y funcionales de los alérgenos, el fenómeno de la reactividad cruzada y sus implicaciones clínicas.

Subiza FJ, Bartra Tomas J, Moral de Gregorio AJ, Feo Brito F, Pola Pola J, Mur Gimeno P. Aerobiología en Alergología. En: Peláez Hernández A, Dávila González JJ, editores. Tratado de Alergología. Tomo I. Madrid: Ergon; 2007.

Alérgenos inhalantes, porqué, cómo y dónde se encuentran, así como la contaminación ambiental y su participación en la alergia a inhalantes.

Platts- Mills TA, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:787-804.

Evitación de los alérgenos y tratamiento de la alergia respiratoria, la eficacia de medidas físicas y químicas, subraya el papel de la educación del paciente para el control de la enfermedad.

Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(4 Pt 1):558-62.

Revisión de la Organización Mundial de la Salud de la inmunoterapia en el tratamiento de las enfermedades alérgicas, indicaciones y contraindicaciones. Recoge y analiza numerosos estudios sobre mecanismo de acción, eficacia y efectos adversos.